FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 71

Etude Statistique des Cirrhoses à Marseille de 1954-1960

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le 15 Juin 1961

PAR

Gérard DURBET

Né le 18 Avril 1933, à Lyon

Interne de l'Hôpital Saint-Joseph

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. le Professeur POINSO	*Président*
	le Professeur HENRY	
	le Professeur Agrégé CHARPIN	*Assesseurs*
	le Professeur Agrégé SARLES	

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1961 —

Etude Statistique des Cirrhoses à Marseille de 1954-1960

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

Etude Statistique des Cirrhoses à Marseille de 1954-1960

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le 15 Juin 1961

PAR

Gérard DURBET

Né le 18 Avril 1933, à Lyon

Interne de l'Hôpital Saint-Joseph

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. le Professeur POINSO	*Président*
	le Professeur HENRY	
	le Professeur Agrégé CHARPIN	*Assesseurs*
	le Professeur Agrégé SARLES	

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1961 —

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT

Secrétaire principal : P. MOUCHET — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN

Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.

Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, JOYEUX, MONGES, MOIROUD, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN MATTEI

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	De VERNEJOUL
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique d'Endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique des maladies du système nerveux	CREMIEUX
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique urologique	N...
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	LENA
Pathologie interne	N...
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Professeurs sans chaire

MM. ROUX
GREBUS

M. MERCIER J.

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
CORRIOL
CRISTAU
DEPIEDS
DESANTI

MM. GAMBARELLI
GEVAUDAN
PASTOR
PAYAN
STAHL
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. BERARD
BERNARD R.
BONNAL
CHARPIN
CHAUVIN
COMITI
DALMAS
DEVIN
FARNARIER

MM. GERARD
LEGRE
MOUREN
ORSINI
REBOUD
SARLES
SERMENT
SIMONIN
TEMIME
TRIFAUD

Agrégés libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
GRANJON
IMBERT
MONGES H.

MM. OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

Physiologie ..... M. ZWIRN

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique des Maladies nerveuses ..... M. BOUDOURESQUES
Clinique de Stomatologie ..... M. LACHARD
Médecine légale ..... M. GRAS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547028_0060

A la mémoire de mon Père

le Capitaine Aviateur DURBET

Mort pour la France en 1940.

A MA FEMME ET A MON FILS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur POINSO

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre dévouement respectueux.

A notre Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur HENRY

Etant son interne, nous le remercions de son précieux enseignement et l'assurons de notre profonde reconnaissance pour avoir bien voulu faire partie de notre Jury.

Monsieur le Professeur Agrégé CHARPIN

Ayant été son externe, j'ai recueilli auprès de lui un profitable enseignement. Qu'il soit ici remercié d'avoir accepté de faire partie de notre Jury.

Monsieur le Professeur Agrégé SARLES

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier ce sujet et nous aider dans la réalisation de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH

A NOS CAMARADES D'INTERNAT

ÉTUDE STATISTIQUE DES CIRRHOSES A MARSEILLE DE 1954-1960

Jusqu'à ces dernières années, l'éthylisme était considéré comme le facteur étiologique essentiel des cirrhoses. En France, bien qu'encore très fréquentes, les cirrhoses éthyliques sont loin de représenter la quasi totalité des cirrhoses.

De nombreux autres facteurs sont à l'origine des cirrhoses, nous ne citerons que les principaux :

— les obstructions, du domaine de la chirurgie ;
— les hépatites infectieuses,
— les hépatites toxiques ;
— les cirrhoses nutritionnelles graisseuses ou carentielles ;
— les cirrhoses biliaires primitives ;
— les hémochromatoses ;
— les cirrhoses cholostatiques.

Sans parler de la tuberculose, des affections cardiaques, du paludisme, de la syphilis ou d'autres affections plus rares encore.

Dans l'étude qui suit, nous ne retiendrons que le facteur éthylique et le facteur infectieux ; néanmoins, nous avons eu l'occasion de rencontrer un nombre non négligeable de cirrhoses dont l'étiologie, malgré nos investigations, est restée inconnue. Nous les avons groupées dans la rubrique : Cirrhoses non alcooliques d'étiologie inconnue.

Nous avons éliminé toutes les observations de malades porteurs d'hémochromatoses, de cirrhoses bilaires primitives, de cholostases et toutes les cirrhoses d'origine bacillaire, cardiaque, syphilitique...

En ce qui concerne la France, les auteurs sont unanimes pour reconnaître à l'alcoolisme un rôle malgré tout important. C'est d'ailleurs ce qu'en témoignent les chiffres : sur 380 observations de cirrhoses recueillies, nous obtenons 271 cirrhoses éthyliques ; quant aux 109 observations restantes, elles se répartissent en :

— 52 cirrhoses méta-ictériques et
— 57 cirrhoses non éthyliques d'étiologie inconnue.

Voyons à titre comparatif quelques études statistiques étrangères.

— Von *Riva* et D.-M. Weiner, dans le *Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales,* rapportent une étude portant sur 331 cas autopsiés de malades décédés de cirrhoses hépatiques durant les années 1946, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, soit 11 années :

— cirrhoses éthyliques ..... 221, soit 66 %,

— cirrhoses méta-ictériques ..... 30, soit 9,5 %,

c'est-à-dire 7 fois plus de cirrhoses éthyliques que méta-ictériques.

— Montenegro, Dasilva, Portes ont décrit 192 cas d'autopsies de malades décédés de cirrhose hépatique dans la ville et la banlieue de Rio de Janeiro. Sur ces 192 cas il se trouve que 106 sont des cirrhoses non éthyliques, soit 55,2 %.

— Wildhirt, en Allemagne, ne trouverait une origine éthylique aux cirrhoses que dans la proportion de 8 % des cas. Par ailleurs, les hépatites virales seraient responsables de 32,6 % des cas. C'est-à-dire que les cirrhoses d'étiologie virale sont 4 fois plus nombreuses que celles d'étiologie alcoolique.

— Pour les gastro-entérologues de la côte ouest des Etats-Unis, le pourcentage des cirrhoses alcooliques pour une étude portant sur plus d'un millier de cas, ne dépasserait pas 36 % du chiffre total des cirrhoses.

— Les statistiques londoniennes révèlent des pourcentages encore plus bas n'atteignant que 18 % des chiffres de cirrhoses recueillis sur 3 années.

— Stepanovic, Ristic, Perisic, ne trouveraient une étiologie alcoolique aux cirrhoses que dans la proportion de 32 % des cas ; leur étude portant sur 327 cas relevés lors de l'année 1957.

Nous venons de parcourir quelques statistiques concernant les pays européens et américains : cependant de nombreux pays où 'éthylisme est chose rare révèlent de très nombreux cas de cirrhoses.

C'est ainsi que Sterne et Ducastaing ont établi une étude statistique de cirrhoses survenues chez les musulmans marocains et faisant ressortir 2 cas d'alcoolisme sur les 60 malades étudiés et soignés à l'Hôpital Maurice-Gaud de Casablanca.

Les statistiques, tant algériennes que tunisiennes, font ressortir des chiffres de cirrhoses alcooliques variant de 2 à 8 % du nombre des cirrhoses.

Envisageons maintenant une catégorie de malades présentant une cirrhose, et chez lesquels il a été impossible de mettre en évidence, ni une origine alcoolique, ni une hépatite infectieuse dans leurs antécédents.

Cliniquement ces cirrhoses ne se différencient pratiquement pas des autres types de cirrhoses, l'anatomie pathologique nous sera très utile pour en faire le diagnostic et pour en suivre l'évolution. Ces cirrhoses présenteront du point de vue anatomo-jathologique des aspects identiques ou superposables à ceux des cirrhoses méta-ictériques. Nous les avons groupées dans un chapitre sous le titre de : « Cirrhoses non alcooliques d'étiologie inconnue ». De nombreux auteurs les rattachent simplement aux cirrhoses méta-ictériques.

Peut-être pouvons-nous avancer l'hypothèse étiologique d'une hépatite infectieuse anictérique survenue dans les antécédents des malades. D'ailleurs ces hépatites anictériques ont été vérifiées cliniquement, biologiquement, anatomo-pathologiquement par Lebon d'Alger sur 50 cas, par Lenzi à propos de 5 cas et par Sherlock en Angleterre.

ANALYSES DES CRITÈRES

Laennec, en 1819, définissait la cirrhose comme : « une lésion atrophique du foie qui devenait jaune-roux ».

Pour Fiessinger, la cirrhose est faite d'une sclérose diffuse étendue à tout l'organe et d'un remaniement du parenchyme.

Aujourd'hui, le dogme de l'unité histologique de la cirrhose est loin d'être unanimement reconnu.

Nous allons examiner les critères permettant de définir une cirrhose alcoolique, ou une cirrhose méta-ictérique.

1° ALCOOLISME ET CIRRHOSES ÉTHYLIQUE

L'alcoolisme est fort répandu en France, bien qu'il existe des régions où son importance soit plus marquée que dans d'autres.

Le Français s'intoxique surtout au vin ; c'est une boisson inhérente aux repas et dès son plus jeune âge le Français est amené à en boire. Malgré cela, il ne faut pas sous-estimer le rôle de la bière, du cidre, des apéritifs et des digestifs dans la genèse d'une cirrhose alcoolique. Dans notre région, nous connaissons les méfaits du pastis servi à la moindre occasion, au sortir du travail ou de n'importe quelle rencontre.

Pour toutes ces boissons, il faut envisager diverses notions dont la résultante est la cirrhose alcoolique. Ce seront :

— la qualité de la boisson ;
— la quantité ;
— la durée d'intoxication.

Sachons que la grande masse des cirrhoses contractées à l'aide du vin le sont avec des vins dits courants, donc des vins dont la teneur en alcool est aux alentours de 10°, lesquels sont obtenus par coupage et mélange de produits différents plus ou moins améliorés à l'aide de composants chimiques.

Disons pour fixer les idées qu'un litre de vin courant dont le degré d'alcool se situe aux alentours de 10° contiendra 100 ml d'alcool. Nous savons que la plupart des vins courants sont aux alentours de 11 à 12° d'alcool mais, par souci de commodité, nous préférons estimer les quantités d'alcool bues par défaut plutôt que d'être amené à les dénombrer par excès.

La bière comme le cidre peuvent être très différents, suivant les marques, en teneur d'alcool ; malgré cela, donnons-nous un chiffre moyen de 35 ml d'alcool par litre.

Les apéritifs sont en général dosés à 15° d'alcool par litre. Le pastis, qui titre aux alentours de 40° comme les digestifs (rhum, cognac...), contient donc 400 ml d'alcool par litre.

La notion quantitative :

Il n'y a pas de barème précis donnant la quantité de vin ou d'autres boissons alcooliques qu'un individu doive ingérer pour devenir un cirrhotique alcoolique ; disons cependant que plus la quantité d'alcool est grande, plus les chances de rendre un sujet cirrhotique sont grandes. C'est ainsi que Caroli considère qu'un litre de vin est la quantité minima nécessaire pour créer à plus ou moins long terme une cirrhose éthylique chez un individu.

Pour Brette et Grandmottet (Lyon) : « Il faut 2 à 3 litres de vin pendant 20 à 30 ans pour voir s'installer chez un buveur une cirrhose éthylique. »

Il ne nous semble pas que cette durée de 20 à 30 ans soit nécessaire pour que s'installe chez un éthylique une cirrhose, même si par ailleurs cet individu est exempt de tout autre maladie affectant son foie. Pour notre part, il serait plus juste, à la lueur de nos observations, de donner le chiffre de 10 à 15 ans d'ingurgitation d'une telle dose d'alcool pour voir s'édifier une cirrhose. La durée, comme on le voit, a autant d'importance que la qualité de la boisson ou sa quantité.

Indépendamment du fait qu'il est très difficile de faire avouer à un malade d'une façon à peu près exacte la quantité d'alcool bue et la durée de l'intoxication, nous nous sommes trouvés devant des problèmes délicats.

En effet, depuis ces dix dernières années et notamment entre 1956-1957, lors de l'apparition dans les services hospitaliers de cirrhoses méta-ictériques, nous nous sommes rendus compte qu'il pouvait coexister chez un même malade une cirrhose éthylique et une cirrhose méta-ictérique.

Il n'est en effet pas rare de rencontrer chez des individus gros buveurs, ayant donc toutes les chances de devenir alcooliques, une hépatite virale. Or ici se posera le problème étiologique de la cirrhose. Sommes-nous en présence d'une cirrhose méta-ictérique ou est-ce l'hépatite qui aurait achevé d'édifier le processus cirrhotique chez cet alcoolique ?

La différenciation, dans la mesure où il sera possible de le faire, va reposer sur l'anatomie pathologique.

L'anatomie pathologique, outre son apport dans le diagnostic d'une cirrhose, pourra dans de nombreux cas jouer un rôle quant à la surveillance et à l'évolution d'un processus cirrhotique.

Dès maintenant, soulignons le rôle capital qu'occupe la péritonéoscopie, cet examen simple en lui-même permet de pratiquer des ponctions-biopsies sous contrôle de la vue et ainsi d'éviter ces ponctions à l'aveuglette qui, indépendamment du risque et du danger qu'elles font courir aux malades, font électivement porter la biopsie sur telle ou telle portion du parenchyme hépatique.

Dans peu de temps, la péritonéoscopie sera un examen aussi souvent pratiqué que la cystoscopie ou le fond d'œil.

Rappelons ici quels sont les critères anatomo-pathologiques macroscopiques et microscopiques définissant une cirrhose éthylique :

— *Aspect macroscopique :*

Nous nous trouvons devant un parenchyme tantôt finement granité, tantôt régulièrement clouté. Chaque bosselure mesurant quelques millimètres de diamètre sont en général de dimensions égales entre elles et réparties uniformément sur toute la surface du foie. Le bord inférieur est tranchant et laisse voir de nombreuses incisures. Parfois il s'agit d'un véritable aspect nodulaire, les nodules ayant une taille de quelques millimètres à 3 ou 4 cm ; entre ces nodules existent des sillons de sclérose et des plaques d'atrophie cicatricielle. Il arrive que ces nodules ne soient pas saillants, il s'agit alors de vallonnements discrets accompagnés ou non de véritables plaques atrophiques siégeant plus fréquemment sur le lobe gauche. Quant à la couleur du foie, il est gris, parfois même blanchâtre. Nous pouvons aussi bien rencontrer un foie hypertrophié, atrophié, ou même n'ayant pas changé de volume.

Pour Popper et Schaffner, l'aspect macroscopique d'un foie éthylique est le plus souvent lisse ; lorsqu'il présente parfois une surface nodulaire, les nodules sont de volumes égaux.

— *L'histopathologie du foie :*

Elle met en évidence au premier plan des lésions de dégénérescence cytoplasmique des cellules du foie. L'aspect sera celui d'un amas solide acidophile, coalescent, rétracté, plus ou moins irrégulier au sein d'un cytoplasme graisseux : ce sont les corps hyalins de Mallory, caractéristiques selon lui de l'intoxication alcoolique. En réalité, ces corps peuvent se rencontrer, selon Cazal et Mirouze, dans de nombreux autres états morbides.

La nécrose hépatique d'étendue restreinte peut s'associer à une nécrose périlobulaire et centrolobulaire.

La stéatose hépatique est répartie d'une façon assez anarchique, centrolobulaire, périphérique intermédiaire ou diffuse. Cet aspect ne serait pas immuable mais réversible.

La régénération nodulaire pseudo-lobulaire est la forme de régénération de ces processus cirrhotiques.

Il s'associe en outre des modifications mésenchymateuses telles que la fibrose, la prolifération inflammatoire associée à une intense prolifération kupférienne et histiocytaire. On peut ajouter qu'il existe constamment de nombreux néo-canalicules biliaires siégeant au niveau des espaces porte.

A ce propos, énumérons quelques formes histologiques des hématopathies éthyliques ; nous ne ferons que signaler les plus importantes :

— Forme avec stéatose éthylique ;
— Forme avec stéatonécrose éthylique ;
— Cirrhose septale ;
— Cirrhose post-nécrotique éthylique, etc.

Ces aspects anatomopathologiques viendront le plus souvent confirmer un diagnostic porté grâce au tableau clinique et aux examens biologiques.

— Il s'agit d'un malade, plus souvent un homme qu'une femme, ayant la plupart du temps dépassé 45 ans, qui présentera :

— une ascite ;
— des œdèmes malléolaires,
— une circulation collatérale visible sur sa paroi abdominale : signe d'hypertension portale ;
— un amaigrissement concomitant de l'augmentation de volume de son abdomen ;
— des troubles digestifs ;
— rarement des épanchements pleuraux ;
— fréquemment des hémorragies digestives ou épistaxis, gingivorragies, purpura.

Nous allons maintenant analyser les critères biologiques que l'on retrouve dans une cirrhose éthylique.

— Le cholestérol : souvent normal, lorsqu'il est abaissé, il s'agit d'une atteinte hépatique grave de mauvais pronostic.

Le rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$ est souvent abaissé.

— L'électrophorèse met en évidence une hyposérinémie avec chute des albumines et augmentation des globulines γ et β, parfois confondues dans un clocher unique.

— Les tests de bloculation mettent en évidence ce déséquilibre protéique qui existe dans le sérum.

— *le test de Gros* ou du rapport entre sérine et globuline est très supérieur à 2 cm^3.

— *test de Mac Lagan* ou thymol-test explore les portions β et γ globuliniques. Il sera $\geqq$ 15 U.V.

— *test de Hanger* (ou céphalin-cholestérol test) explore la phase globulinique γ, il sera +++ ou même ++++.

— *test de Kunkel*, très supérieur à 20 U.V.

— *test de Wunderly* +++ ou ++++.

— *test Red-Colloïdal* +++ ou ++++.

— La bromesulfone-phtaléine ou B.S.P., que l'on pratique dans une cirrhose sans ictère est un excellent indice d'insuffisance hépatique, même encore inapparente. Elle est très sensible et montre un retard d'élimination du produit au bout de 15 et 45 minutes, qui est normalement de 25 % et 5 % respectivement.

— La galactosurie provoquée : résultats très supérieurs à la normale dans les 4 tubes.

— Hippuricurie provoquée : cet examen est surtout pratiqué aux U.S.A. et peu en France ; il précise l'état de perturbation de la fonction antitoxique du foie et utilise l'acide benzoïque dont on mesure l'élimination.

Quant au liquide d'ascite recueilli par la ponction, il s'agit d'un transsudat avec réaction de Rivalta négative. Ce liquide est pauvre en albumine et ne contient que quelques cellules et placards endothéliaux.

2° LES AUTRES CIRRHOSES NUTRITIONNELLES

Il est rare de rencontrer sous nos latitudes et sous nos climats des exemples de cirrhoses de type carentiel comme celes qui font partie du tableau clinique du kwashiorkor.

Le kwashiorkor est une maladie très connue dans les régions sous-développées, le facteur étiologique prédominant est la carence protéique et c'est ainsi que LAMBRECHTS parlera plus volontiers de cirrhose par « malnutrition protéique ».

A titre d'exemples, signalons les nombreux cas étudiés par les médecins locaux ou les équipes de la Croix-Rouge en Inde, Arabie, A.O.F., A.E.F. et Afrique du Sud pour ne citer que ces pays. C'est ainsi que dans ce chapitre concernant le scirrhoses nutritionnelles, des auteurs ont décrit les cirrhoses des enfants de Ceylan comme d'ailleurs celles des femmes annamites.

Il n'est pas question ici de parler d'alcoolisme car, pas plus chez ces enfants de l'île de Ceylan que chez ces femmes de la région haute de la chaîne annamitique, nous ne retrouvons des habitudes alcooliques.

La stéatose est l'altération la plus nette et la plus constante de la maladie dont elle constitue un symptôme majeur. Ces images sont réversibles pendant très longtemps, elles disparaîtront sous l'effet d'un traitement hyperprotidique riche en acides aminés essentiels.

En France, on peut affirmer qu'il est exceptionnel de rencontrer des cirrhoses par carence ou malnutrition protéique du fait que la nourriture est dans notre pays non seulement abondante, et même trop abondante, mais encore très variée.

SARLES, dans une étude portant sur 50 cirrhotiques et 50 témoins, n'a révélé qu'un seul malade ayant une ration protidique un peu inférieure aux normes données.

Pour CAROLI et PEQUIGNOT : il ressort qu'à Nantes le facteur carentiel protidique aurait une certaine importance et que dans la cirrhose alcoolique l'élément nutritionnel, sans jouer un rôle étiologique, doit être considéré comme un facteur déterminant.

POPPER et SCHAFFNER, à propos de cirrhoses nutritionnelles, donnent leur opinion :

« Si l'on associe malnutrition et déséquilibre lipotrophique, lipogénique, on aboutit au syndrome : « Foie

gras - cirrhose » qui constitue la lésion nutritionnelle hépatique la plus importante. La similitude dans les lésions et l'analogie étiologique du kwashiorkor et des stéato-cirrhoses nutritionnelles expérimentales sont deux arguments plaidant pour une relation causale existant entre le kwashiorkor et la cirrhose. »

Cependant Dupin de Dakar, Campbell et Brock en Afrique du Sud, Jellife et Bras en Amérique du Sud ne sont pas de cet avis et opposent une série d'arguments suivants :

— Les lésions de stéatose hépatique sont réversibles.

— Le foie ne subit pas de dommage permanent anatomiquement décelable du fait du kwashiorkor.

— Il n'existe aucune preuve histologique, même plusieurs années après, de la transformation en cirrhose du foie d'un enfant guéri de kwashiorkor.

Au total, il ne semble pas qu'il y ait en France de cirrhoses nutritionnelles non alcooliques. La carence protidique jouerait uniquement un rôle de facilitation en diminuant le seuil cirrhogène d'alcool ; ceci tout au moins pour des régions sous-développées comme la Bretagne et à un degré moindre comme Paris !

LES TRANSAMINASES

Depuis quelques années, on a recours à la mesure des transaminases sériques. Il existe en effet dans le sérum de tous les individus normaux ou non une transaminase glutamique oxalacétique dite en abrégé S.G.O.T. et une transaminase glutamique pyruvique ou S.G.P.T.

Les chiffres normaux sont :

S.G.O.T. : de 1 à 40 unités.
S.G.P.T. : de 1 à 45 unités.

Ce test a une très grande valeur dans la recherche de l'étiologie d'une cirrhose.

Le foie est après le cœur l'organe le plus riche en transaminase oxaloacétique ; selon Wronblenski et Deduwe, 1 gramme de cœur frais contient 156.000 unités spectrophotométriques d'activité transaminasique et 1 gramme de tissu hépatique en contient 142.000 unités. Cependant, le foie est de tous les viscères celui dont la teneur en transaminase glutamique pyruvique est la plus importante : 44.000 unités spectrophotométriques, soit 6 à 7 fois plus que dans le cœur.

Les données expérimentales :

L'étude expérimentale des modifications de l'activité transaminasique du sérum au cours des affections hépatiques a été conduite suivant plusieurs modalités que nous envisagerons successivement.

a) Les hépatites toxiques expérimentales.

Le corps toxique le plus généralement utilisé est le tétrachlorure de carbone ou CCl_4 introduit par voie digestive ou sous-cutanée à des rats, des lapins ou des chiens. Il se produit une élévation importante des activités transaminasiques glutamique pyruvique du sérum dès les premières heures qui suivent l'intoxication. L'élévation et la durée de l'hypertransaminasémie est grossièrement proportionnelle à la qualité de toxique introduit dans l'organisme et par là même à l'étendue et à la gravité des lésions cellulaires.

b) Les hépatites virales expérimentales.

Des hépatites aiguës virales ont été provoquées chez la souris. L'élévation de la S.G.P.T. étant supérieure à celle de la S.G.O.T., les variations de la teneur du foie en ces deux enzymes étaient inversement proportionnelles à celles du sérum.

Des inoculations de virus de l'hépatite épidémique ont été récemment réalisées chez des enfants débiles mentaux. On a ainsi pu constater l'élévation des S.G.O.T. d'une manière quasi constante. L'ensemble des travaux démontraient que les lésions aiguës de cytolyse hépatique, toxique, infectieuse avaient pour conséquence l'augmentation des transaminases sériques.

L'altération biochimique la plus précoce paraît être celle du système de la phosphorylation oxydative, réaction capitale puisqu'elle fournit l'énergie nécessaire aux fonctions physiologiques de la cellule. Il y a épuisement de l'A.T.P., donc arrêt de la glycolyse ; la suspension de l'apport énergétique modifie les phénomènes de la perméabilité des membranes : les ions potassium et magnésium quittent les cellules, les ions sodium y pénètrent. L'accumulation des anions provoque une chute du pH qui va à son tour entraîner l'activation des enzymes protéolytiques, d'où une lyse cellulaire.

Ce sont pour, Deduwe, les lysomes qui joueraient un rôle capital dans la nécrose cellulaire.

De l'ensemble des expériences, il ressort que la lyse cellulaire est précédée d'un stade de lésions biochimiques

qui peuvent précocement avoir leur reflet dans des modifications sériques. Des troubles de la perméabilité de la membrane cellulaire ont pour conséquences le passage dans le sang de substances contenues dans la cellule hépatique, telles que le fer, la vitamine B_{12}, les transaminases, les aldolases...

Les résultats en clinique humaine :

a) Les hépatites toxiques.

Les intoxications au tétrachlorure de carbone peuvent donner des chiffres allant jusqu'à 25.000 unités, ceci pour S.G.O.T.

L'iproniazide détermine de même des hépatites toxiques souvent très graves dont l'aspect clinique est très voisin de celui des hépatites virales. D'autres corps sont aussi susceptibles de provoquer une augmentation des transaminases par l'intermédiaire de lésions cellulaires hépatiques : le cincophène, l'azasérine et même l'aspirine à hautes doses.

b) Les hépatites infectieuses aigues.

Les hépatites virales :

1) *Formes ictériques.* — L'activité transaminasique y est précoce et constante, précédant l'apparition de l'ictère de plusieurs jours ; elle est considérable, de l'ordre de 20 à 50 fois le taux normal. Le maximum est atteint soit au moment de l'apparition de l'ictère, soit quelques jours après. Le taux des S.G.O.T. et S.G.P.T. tombe rapidement après les premiers jours de l'ictère. La durée totale de l'hypertransaminasémie varie de deux à six semaines.

2) *Formes anictériques.* — C'est le dosage des transaminases qui a une grande valeur dans le dépistage des hépatites virales anictériques et on a ainsi pu déceler des formes inapparentes cliniquement chez des sujets en contact avec des malades atteints d'hépatite épidémique (Mosley, Schneider).

3) *Formes prolongées ou à rechute.* — L'augmentation prolongée, de même que la remontée du taux des transaminases peuvent faire craindre un passage à la cirrhose. D'où l'importance pronostique des dosages répétés.

c) Les cirrhoses.

1) *Les cirrhoses éthyliques.* — L'augmentation de la S.G.O.T. est inconstante au cours des cirrhoses éthyliques et lorsqu'elle existe, elle est faible.

Pour Reitman et Frankel, sur 165 cas, 25 (soit 15 %) dépassent 200 unités.

2) *Les cirrhoses post-hépatiques.* — C'est surtout le dosage des S.G.P.T. qui permet de porter le diagnostic d'une telle cirrhose. Il existe un nouveau clocher, à chaque poussée évolutive de la cirrhose post-hépatique.

En conclusion :

Le dosage de l'activité transaminasique du sérum revêt, en pathologie hépatique, un double intérêt théorique et pratique. C'est au cours des hépatites aiguës que la transaminasémie est la plus élevée, c'est ainsi que lors d'un ictère, un taux de S.G.P.T. supérieur à 400 unités permet d'affirmer une hépatite aiguë. Au cours d'une cirrhose, un taux de S.G.P.T. supérieur à 200 oriente vers une origine post-hépatitique. Enfin, une élévation de l'activité transaminasique du sérum, dont la courbe évolutive reproduit celle de l'hépatite ictérigène, peut être la traduction d'une hépatite anictérique.

LES ALDOLASES

Il existe un nouvel examen biologique permettant de préciser un diagnostic étiologique d'une cirrhose, il est basé sur l'activité de l'aldolase. Le foie est un organe riche en aldolase. Dans l'hépatite aiguë à virus, le test à l'aldolase permet une différenciation précoce entre cette affection et tout autre hépatocystopathie accompagnée d'ictère. Il n'est donc pas étonnant que ce test soit de plus en plus utilisé en clinique. Les tests sont positifs dans plus de 90 % des cas d'hépatites. Les valeurs obtenues sont de 7 à 20 fois celles des valeurs normales. Les chiffres redeviennent normaux au bout de 2 à 3 semaines en moyenne. Dans les hépatopathies chroniques sans nécrose du parenchyme, l'activité de l'aldolase n'est généralement pas augmentée.

3° LES CIRRHOSES MÉTA-ICTÉRIQUES

Qu'est-ce qu'une cirrhose méta-ictérique ?

Nous serions tenté d'utiliser la définition qu'en donne Lemaire : « L'ensemble des cirrhoses consécutives aux hépatites infectieuses, ce terme étant synonyme de cirrhose post-nécrotique. »

Nous nous contenterons de dire qu'une cirrhose méta-ictérique est une cirrhose résultant d'une hépatite ictérigène type hépatite à virus. Que ce soit des virus des virus type A ou B.

Il nous faudra donc d'une façon obligatoire retrouver un antécédent d'hépatite virale aiguë ictérigène pour affirmer le caractère méta-ictérique d'une cirrhose.

Cette hépatite virale surviendra au cours d'une épidémie plus ou moins étendue, bien que dans certaines régions, notamment en Afrique du Nord, il existe des zones où l'état endémique persiste. La contamination se fera par l'eau ou par les aliments, la contagion est très vive.

La cirrhose méta-ictérique survient donc à la suite d'une hépatite virale dans les délais variables ; les auteurs ne sont pas tous d'accord à propos du temps de latence nécessaire à une cirrhose méta-ictérique pour s'installer. Ces délais varient dans des proportions allant de quelques semaines à plusieurs années, 10 ans pour Bloomfield.

Néanmoins ces délais sont tout de même inférieurs à ceux nécessaires à la constitution d'une cirrhose éthylique.

Rappelons brièvement, comme nous l'avons fait pour les cirrhoses éthyliques, les aspects cliniques, biologiques et anatomopathologiques d'une cirrhose méta-ictérique.

a) **Du point de vue clinique :**

Rien de différent de ce qui a été vu dans la cirrhose éthylique. Le foie ici aussi sera hypertrophié, atrophié ou normal.

Il s'associe plus fréquemment que dans une cirrhose éthylique une splénomégalie.

Les accidents hémorragiques sont plus fréquents, semble-t-il.

b) **Du point de vue biologique :**

Mêmes perturbations des épreuves de laboratoire avec, comme nous l'avons vu, une augmentation marquée des transaminases glutamino-pyruviques S.G.P.T.

c) **La péritonéoscopie :**

Cet examen est de plus en plus utilisé, surtout lorsqu'il s'agit de cirrhose non alcoolique ; elle nous renseigne sur l'aspect macroscopique du foie, sa consistance, sa couleur, sa forme, les régions proche du foie.

Le volume du foie sera plus fréquemment hypertrophié que normal ou hypotrophique. Il peut très bien exister certaine anarchie dans la morphologie de l'organe : l'hypertrophie d'un lobe peut être associée à l'hypotrophie d'un autre lobe.

Dans sa forme typique, la surface du foie est rendue irrégulière par la présence de nombreux petits nodules dont la taille varie de la grosseur d'un pois à celle d'une petite mandarine.

Entre ces zones nodulaires existent des sillons blanchâtres de fibrose dure ; la répartition de ces nodules est variable, soit en cordons, soit en plaques. L'absence de péri-hépatite est un caractère important à souligner.

La couleur est un élément variable allant du jaune-roux au vert sombre en passant par des aspects grisâtres lorsqu'il s'agit d'une cirrhose atrophique.

La consistance du foie est moins dure que celle rencontrée dans les cirrhoses éthyliques.

La rate déborde de ses limites ; quant à la circulation collatérale endo-abdominale, elle est très variablement apparente.

d) **La ponction biopsique :**

Elle se pratiquera soit directement, soit sous le contrôle de la péritonéoscopie et nous renseignera sur l'état anatomopathologique du foie.

Il existe une dissémination sans ordre de la nécrose cellulaire associée à une atteinte du mésenchyme ; les lésions cellulaires qui affectent le centre ou la périphérie du lobule ne sont pas associées à des aspects de stéatose.

L'hyperplasie conjonctive de l'espace porte et du centro-lobule sont le siège d'une intense activité fibroblastique, lymphocytaire et histiocytaire. Les cellules de Kuppfer sont hyperplasiées et ont une importante activité phagocytaire ; il existe de très nombreux néo-canalicules biliaires.

Cette cirrhose si nettement inflammatoire et dont on souligne le caractère évolutif peut rester insulaire. Elle peut même régresser selon Cazal et Mirouze. Il peut se produire une dislocation au niveau du parenchyme due aux travées de fibro-sclérose inflammatoire plus ou moins épaissies ; ailleurs, ce sont des infiltrats inflammatoires portaux et péri-portaux riches en cellules rondes.

Il existe des plages parenchymateuses entourées et non pénétrées de bandes de sclérose formant les nodules

de régénération. A l'intérieur, les cellules hépatiques sont intactes sans le moindre stigmate de dégénération. Cette hyperplasique nodulaire caractériserait, selon CHABROL, les cirrhoses méta-ictériques.

A différentes reprises, les aspects anatomo-pathologiques des cirrhoses méta-ictériques étaient ceux de cirrhoses post-nécrotiques ; nous aurons d'ailleurs l'occasion d'analyser les caractères des cirrhoses post-nécrotiques dans le courant du prochain chapitre.

On est donc amené à porter le diagnostic de cirrhose méta-ictérique non pas uniquement lorsqu'il s'agit d'une cirrhose consécutive à une hépatite virale ictérique mais encore lorsqu'on a pu formellement écarter tout autre facteur étiologique d'une cirrhose et principalement l'éthylisme. Cependant, il n'est pas rare de se trouver devant une cirrhose ayant des caractères laparoscopiques très voisins et même souvent superposables à ceux d'une cirrhose méta-ictérique. La ressemblance anatomopathologique est même totale ; et cependant il est impossible de mettre en évidence dans les antécédents de tels malades un ictère.

S'agirait-il ici d'une cirrhose consécutive à une hépatite si bénigne qu'elle serait passée inaperçue, ou alors s'agirait-il plus simplement d'une hépatite anictérique. Pour LENZI, les hépatites anictériques sont une entité anatomopathologique bien définie :

« Le substrat anatomopathologique, laparoscopique et biopsique se différencie des formes ictériques par l'absence des phénomènes macroscopique éventuel et microscopique de la stase biliaire. Il existe une infiltration microcellulaire importante du lobule hépatique et de la région autour de la veine centrolobulaire. Cette infiltration est associée à des phénomènes dégénératifs protoplasmiques et à une mauvaise affinité tinctoriale des cellules. En outre, il est fréquent de rencontrer des zones dans lesquelles les sinusoïdes sont élargies. »

Nous conclurons avec LENZI qu'il existe une ressemblance entre les aspects anatomopathologiques des hépatites ictériques et anictériques, en insistant sur le fait qu'il y a une moindre gravité lésionnelle dans les hépatites anictériques. LENZI appuie ses arguments sur quatre cas péritonéoscopés et fréquemment surveillés.

KLATSKIN, pour son compte, rapporte les observations de 9 malades, dont 8 femmes, chez qui les aspects laparoscopiques et biopsiques sont ceux de cirrhose méta-ictérique et chez lesquelles aucune trace d'ictère n'a pu

être décelée. Soulignons que ces 8 femmes avaient entre 42 et 65 ans et que 6 d'entre elles étaient ménopausées.

C'est ainsi que nous sommes amenés à parler de ce groupe de cirrhoses que nous avons placées sous la rubrique : « cirrhose non alcoolique, non méta-ictérique ». Leur nombre s'élève dans notre étude à 57 cas. Très fréquemment, l'aspect anatomopathologique de celles-ci était celui de cirrhose post-nécrotique.

Le terme de cirrhose post-nécrotique signifie que nous sommes en présence de cirrhoses survenant après des affections hépatiques caractérisées par une grave et très souvent massive nécrose.

Cette nécrose étant le résultat d'agressions diverses et en tout premier lieu d'hépatites virales. Cette définition serait pour Lenzi la plus adéquate, elle serait préférable à toute une série de termes tels que : cirrhose toxique de Mallory, atrophie jaune subaiguë de Huber et Krauch, de cirrhose aiguë de Reiche, d'ictère grave prolongé cirrhogène de Chiray, de cirrhose de Mosse-Marchand-Mallory, terme donné par Fiessinger.

Dans toutes ces définitions, le point capital qui caractérise ce genre de cirrhose est le terrain de nécrose hépatique.

Lenzi considère l'hépatite comme le *primum movens* cirrhogène ; la sclérose réparatrice survient alors sur la nécrose. Pour cet auteur, l'origine d'une cirrhose post-nécrotique ne fait aucun doute, l'hépatite virale est en cause ; cette opinion est partagée par Mac Donald qui, sur une statistique portant sur 221 cas de cirrhoses post-nécrotiques, trouve une proportion de 68 % (140 cas) d'hépatites virales dans les antécédents.

Pour Popper et Schaffner : « Les cirrhoses post-nécrotiques feraient suite à des hépatites virales, tout au moins dans nos régions. En Afrique ou en Asie, c'est-à-dire dans les régions sous-développées, se surajoutera le facteur carenciel alimentaire.

Macroscopiquement :

Le fait essentiel ne réside pas tant dans la taille et la couleur du foie mais dans les variations de taille qui existent entre les lobules et sur la présence de larges bandes scléro-cicatricielles séparant ces nodules. A ce propos, Popper et Schaffner distinguent 4 types macroscopiques :

a) les cirrhoses macronodulaires : nodules de 5 à 6 cm de diamètre avec de larges espaces de tissu hépatique sain.

b) les cirrhoses nodulaires : nodules de 3 à 4 cm de diamètre où les bandes cicatricielles dominent l'architecture hépatique.

c) les cirrhoses granulaires : les nodules ont un diamètre voisin de 0,5 cm avec les larges bandes cicatricielles.

d) les cirrhoses à fines granulations : de ce dernier type la différenciation entre cirrhose post-nécrotique et cirrhose septale diffuse est très difficile.

Histologiquement :

Dans de larges zones, les espaces porte et centro-lobulaires sont très rapprochés mais cependant encore distincts. Dans d'autres zones, on note même des aspects de cirrhose septale avec les bandes scléro-cicatricielles blanchâtres surajoutées. Certains espaces porte laissent apparaître des zones inflammatoires ayant des aspects étoilés.

En résumé : avec Lenzi de même qu'avec Kalk, il nous est difficile de trouver dans les cirrhoses non alcooliques de type post-nécrotique des aspects permettant d'énoncer des critères étiologiques.

Popper et Schaffner se montrent très explicites dans la description macroscopique, microscopique et biopsique des cirrhoses post-nécrotiques. Le trait dominant est la présence de larges bandes scléro-cicatricielles inter-nodulaires sillonnant le parenchyme hépatique ; celui-ci étant le siège d'une prolifération nodulaire, dont le caractère premier est l'inégalité de taille. C'est encore l'irrégularité qui se manifeste à l'échelle histologique. Quant à l'aspect biopsique, le signe capital est l'absence d'homogénéité de structure d'un lobule à l'autre. La présence de signes de surcharge graisseuse traduit pour les auteurs anglo-saxons l'apport d'un facteur nutritionnel.

Mentionnons en passant que cet aspect de cirrhose post-nécrotique se retrouve chez le rat lors d'une intoxication expérimentale à base d'éthionine.

Dans le groupe des cirrhoses non alcooliques et non méta-ictérique, nous avons rencontré à 46 reprises des cirrhoses d'aspect post-nécrotique, c'est-à-dire dans la proportion de 80 %.

Norman Scott, sur 24 cas de cirrhoses non éthyliques et non méta-ictériques, retrouve à 22 reprises des aspects post-nécrotiques, soit dans la proportion de 91 % des cas. Chez ces 24 malades l'auteur retrouve, dans un laps de 5 ans précédant l'installation de la cirrhose, un épisode

infectieux étiqueté grippal et caractérisé par des troubles digestifs et par une gêne plutôt qu'une douleur au niveau de l'hypocondre droit.

Il est très difficile, pour ne pas dire impossible, à l'heure actuelle d'affirmer que toutes les cirrhoses post-nécrotiques sont d'origine virale ; il n'existe en effet aucune réaction permettant d'utiliser les cultures de virus.

MATÉRIEL DE TRAVAIL

Nos 450 observations ont été recueillies dans la période comprise entre 1954 et 1960.

Dans le service du Professeur Poinso.

Dans le service et la clientèle du Professeur Sarles.

Nous avons volontairement éliminé toutes les cirrhoses biliaires primitives, les hémochromatoses, les cirrhoses cholostatiques...

Seules sont à retenir :

— Les cirrhoses éthyliques,
— Les cirrhoses méta-ictériques,
— Les cirrhoses non alcooliques sans étiologie apparente,
— 70 observations d'hépatites virales.

I. - LES CIRRHOSES ALCOOLIQUES

Pour définir une cirrhose éthylique, nous nous sommes référés aux critères exposés dans le premier chapitre et d'autre part à la notion de consommation alcoolique.

Il est assez aléatoire de fixer un chiffre qui variera d'ailleurs d'un individu à l'autre ; mais malgré tout, nous avons dû choisir un seuil et c'est au chiffre de 100 ml d'alcool consommé quotidiennement que nous nous sommes arrêtés. Ce chiffre a été volontairement choisi bas afin de faire, dans notre souci de classification, la part la plus belle à l'alcoolisme et afin d'éliminer plus facilement le facteur alcool dans les catégories de cirrhoses non alcooliques.

Caroli admet pour sa part les normes quantitatives de 200 ml/jour et d'ailleurs, avec Péquignot, ils ont artificiellement divisé les buveurs d'alcool en 3 catégories :

— 1re catégorie :

Les individus qui boivent moins de 100 ml d'alcool par jour, c'est-à-dire moins d'un litre de vin à 10° par jour.

Les gens de cette catégorie, dite d'innocuité, ont peu de chance de devenir cirrhotiques.

— 2e catégorie :

Dans cette partie, les sujets boivent de 100 à 200 ml d'alcool par jour, c'est-à-dire de 1 à 2 litres de vin à 10° par jour. Ceux-ci ont de grandes chances pour faire une cirrhose alcoolique dans leur vie. La durée de l'installation et l'âge n'ont aucune influence sur l'apparition de la cirrhose. Mais par contre, le sexe jouerait un grand rôle. Pour certains auteurs américains il y a, toute proportion gardée, 3 fois plus de chance à une femme de cette catégorie de devenir cirrhotique qu'à un homme de la même catégorie.

— 3e catégorie :

C'est la catégorie des individus buvant plus de 3 litres de vin par jour, soit plus de 300 ml d'alcool par jour, et chez qui les chances de ne pas devenir cirrhotique sont très faibles.

Parallèlement, Brette et Grandmottet à Lyon ont fait une étude à propos de 506 observations de cirrhoses éthyliques réparties en 337 hommes et 169 femmes. Chez ces 506 alcooliques, 50 à 60 % boivent entre 150 et 200 ml d'alcool par jour et 30 % plus de 300 ml quotidiennement. Pour ces deux auteurs lyonnais, il faudrait à un buveur 2 à 3 litres de vin courant pris quotidiennement et ce pendant 20 à 30 ans pour que s'installe chez lui une cirrhose alcoolique.

Pour notre part, nous avons recherché à titre comparatif, chez nos 271 cirrhoses éthyliques, les quantités d'alcool ingérées ordinairement et chez 50 % cette quantité dépassait 200 ml d'alcool par jour.

En dehors du facteur quantitatif, la notion de durée est capitale et pour la plus grande partie, pour ne pas dire la presque totalité de nos malades, le début de l'intoxication alcoolique remontait à plus de 10 ans.

II. - CIRRHOSES MÉTA-ICTÉRIQUES

Rechercher un épisode ictérique dans les quelques années qui ont précédé l'apparition d'une cirrhose méta-ictérique n'est pas toujours chose aisée.

A ce propos, la notion de délais séparant l'installation d'une cirrhose et l'épisode infectieux ictérique initial ne rallie pas l'unanimité des opinions.

Pour les auteurs tels que DAVIDSON qui eurent l'occasion de suivre des unités combattantes lors de la deuxième guerre mondiale, ces délais atteindraient facilement 7 à 9 ans. Cette opinion est partagée par BLOOMFIELD, qui signale que 50 % des cirrhoses méta-ictériques sont survenues 5 à 10 ans après l'épisode hépatique initial. Ces chiffres ont leur importance lorsqu'on considère qu'il y a eu à diverses reprises de véritables épidémies parmi les soldats américains et que leurs médecins ont pu très souvent les suivre même après leur démobilisation, puisqu'ils se faisaient soigner dans des hôpitaux militaires.

De notre côté, nous n'avons pas trouvé de chiffre supérieur à 12 ans.

Concluons en disant que nous ne parlerons de cirrhose méta-ictérique que lorsque l'antécédent ictérique est vérifié et qu'il existe un ensemble de signes : cliniques, biologiques, endoscopiques et anatomopathologiques identifiables aux critères exposés dans le cours du premier chapitre.

Les transaminases n'ont pas été recherchées pour toutes nos observations car ce n'est que depuis peu de temps que leur numération est entrée dans les examens de routine.

III. - CIRRHOSES D'ÉTIOLOGIE INCONNUE

Il s'agit de 57 observations de malades présentant des signes évidents de cirrhose et chez lesquels il n'y a ni antécédent ictérique infectieux, ni consommation quotidienne d'alcool supérieure à 100 ml.

Nous avons eu recours très fréquemment, pour les malades de cette catégorie, à la péritonéoscopie, laquelle a été très précieuse, principalement chez les malades où coexistait un tableau clinique pauvre et une très grande perturbation des tests biologiques.

IV. - LES HÉPATITES VIRALES

Cette étude porte sur 70 observations de malades ayant présenté les critères : cliniques, biologiques, endoscopiques des hépatites virales.

L'étiologie de nos malades est assez difficile à préciser

de façon certaine. Cependant, disons qu'il s'est agi de petites épidémies transmises probablement par l'eau ou des aliments souillés. Plus rarement, nous avons rencontré des hépatites d'inoculation, soit par le matériel, soit, comme il est encore plus rare de nos jours, par les transfusions ou les injections de sérum convalescent.

Cliniquement :

Nous avons nettement pu mettre en évidence 2 phases dans le déroulement d'une hépatite.

a) Phase pré-ictérique :

Marquée par la fièvre, quelques troubles digestifs à type d'anorexie, de nausées, de constipation ou de diarrhée.

b) Phase ictérique :

Ictère plus ou moins marqué, allant de l'ictère franc au subictère, en général accompagné d'une forte coloration des urines, lesquelles sont moins abondantes ; plus rarement, nous avons une décoloration des matières.

Le foie a très fréquemment augmenté de volume. La rate est hypertrophiée dans 2 cas sur 3.

Cette période d'état dure de 8 à 20 jours en moyenne ; cependant il n'est pas rare de rencontrer des formes plus rapidement curables et des formes traînantes.

Les signes régressent en même temps que se produit la crise urinaire, laissant un état asthénique qui peut durer des semaines.

Biologiquement.

Signes de perturbation au niveau de la fonction excrétrice du foie.

— Bilirubinémie en hausse de 3 à 4 mg/litre.
— Cholalémie élevée à plus de 50 mg/litre.

Troubles de la fonction lipidique.

$$\text{Rapport } \frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} \text{ tombant de 60 à 15 \%}$$

sans toutefois qu'il y ait de modification de la cholestérolémie totale.

— Epreuve à la galactosurie provoquée perturbée.
— Taux de prothrombine souvent abaissé. Avec risque d'hémorragies non négligeable.
— Perturbation des protéines plasmatiques :

hyper-γ-globulinémie marquée, avec effondrement de la fraction albumine, donc le rapport $\frac{S}{G}$ diminue.

— Réactions de floculation : sont elles aussi pathologiques :

Mac Lagan = supérieur à 15 U.V.
Hanger = +++ ou ++++.
Kunkel = supérieur à 20 unités.
Red Colloïdal = +++ ou ++++.

Les transaminases sont très augmentées ; il est courant de rencontrer des chiffres de 20 à 30 fois supérieurs aux chiffres normaux.

Nous avons à diverses reprises pratiqué une péritonéoscopie chez nos malades atteints d'hépatite virale. Dès la pose de l'appareil, nous avons été surpris par la couleur rouge due à l'hyperhémie active qui existe au sein de ce viscère. Lenzi a trouvé, mais d'une façon très rare, des aspects verdâtres qu'il attribuerait à une composante cholostatique plus ou moins marquée. En dehors de l'aspect rouge fréquent, il peut arriver qu'il existe des placards blanchâtres œdémateux.

Le foie est fréquemment augmenté de volume, mais cette augmentation n'atteint pas cependant celle rencontrée lors des cirrhoses ; sa consistance est ferme, son aspect est lisse, ce qui signifie que l'organe est gonflé dans sa capsule.

Microscopiquement.

A la biopsie, on note une importante infiltration histiolymphocytaire péri-portale ; il s'y associe une réaction inflammatoire proliférative intralobulaire avec désorganisation de l'architecture centrolobulaire. De profondes altérations des cellules hépatiques, qui sont claires et en voie de dégénérescence, voisinent avec des zones cellulaires de type basophile en voie de régénération.

L'hyperplasie des cellules de Kuppfer est très marquée et s'associe parfois à une stase biliaire canaliculaire.

Tels sont les critères cliniques, biologiques, endoscopiques et anatomopathologiques qui nous ont servi à définir et à dénombrer nos 70 hépatites virales.

NOS OBSERVATIONS

Nous avons recueilli, entre 1954 et 1960, 380 observations de cirrhoses qui, comme nous l'avons précédemment mentionné, se répartissent entre 3 catégories :

— Les cirrhoses éthyliques,
— Les cirrhoses méta-ictériques,
— Les cirrhoses non éthyliques,

faisant abstraction des cirrhoses biliaires primitives, des hémochromatoses, des cirrhoses cholostatiques.

En outre, nous avons jugé intéressant d'y adjoindre nos observations d'hépatites virales recueillies dans le même laps de temps.

Nous nous dispenserons d'énumérer ces 450 observations, ce qui rendrait cette étude fastidieuse. Nous nous contenterons de les analyser sur des graphiques et courbes statistiques.

I. - LES HÉPATITES VIRALES

Dès le premier coup d'œil à notre première courbe (n° 1), nous sommes frappés par la brusque ascension du nombre d'hépatites virales dénombrées en 1956. Il est clair que c'est au cours de l'année 1956 que les hépatites virales ont doublé de fréquence. Cette poussée amorcée en 1956 s'est poursuivie en 1957 pour atteindre le chiffre de 15 cas. Par la suite, la courbe a régressé, le nombre des hépatites virales est descendu à 7 en 1959, puis en 1960 la courbe remonte à un chiffre sensiblement égal à celui du maximum de 1957.

Considérons que la guerre d'Algérie est la cause d'un grand brassage de populations d'une part, et que la fréquence des hépatites virales est grande en Afrique du Nord ; on peut aisément conclure que l'augmentation importante du nombre des hépatites virales en France serait due à la mulliplication des contacts entre l'Algérie et la métropole.

Depuis la deuxième guerre mondiale, date de leur découverte, nous connaissons l'existence de véritables

petites épidémies d'hépatites virales en Afrique du Nord. On pourrait même parler d'un fond endémique permanent qui stagne sur ces régions. Pour notre part, nous avons eu l'occasion d'en rencontrer dans les hôpitaux de Meknès (Maroc) aussi bien chez les européens que chez les musulmans.

Ce caractère épidémique des hépatites virales a été l'objet d'un grand nombre de publications parmi lesquelles retenons en premier lieu celle des médecins militaires Carnung, Colson, Hugonot, qui signalent dans la garnison militaire d'une ville du Maroc 457 cas. Signalons, fait intéressant, que ces troupes arrivaient d'une région d'Algérie où venaient de se déclarer de très nombreux cas d'hépatite virale. En deuxième lieu, mentionnons l'étude faite par les médecins militaires de la région de Constantine, qui font apparaître une véritable poussée épidémique au cours des années 1956-1957. Ils dénombrent 3.239 cas d'hépatite virale en milieu militaire et cela principalement aux alentours des mois automno-hivernaux.

De même les médecins américains ont eu l'occasion d'assister à des épidémies qui touchaient un grand nombre d'hommes d'une même unité, aussi bien en Corée, en Italie, en Sicile, en Tunisie...

61 des 70 malades de notre étude ont contracté leur hépatite en décembre et mars. Ce caractère épidémique est très important à signaler.

Les 70 malades se répartissent en : 34 femmes et 36 hommes, ce qui correspond à une proportion de 49 % pour les femmes. Il existe presque une égalité entre le nombre d'hommes et de femmes atteints.

L'école yougoslave avec Steparovic fait porter son étude sur 511 cas d'hépatite virale où nous dénombrons 248 femmes et 263 hommes, soit 48,6 % de femmes et 51,4 % d'hommes.

Dans de nombreuses publications, il existe une proportion manifestement plus importante de femmes que d'hommes.

Quant à l'âge (fig. 2), bien que la proportion ne soit pas négligeable entre 15 et 40 ans, c'est surtout entre 40 et 60 ans et plus particulièrement entre 40 et 45 ans que se situe la plus grande proportion d'hépatites virales ; après 70 ans, nous n'avons retrouvé que 2 cas.

Il faut souligner que l'évolution et la gravité des hépatites n'est pas du tout en rapport avec l'âge de nos malades ni avec le sexe. Il n'existe en effet aucune corré-

lation entre l'importance des signes, le pronostic de l'atteinte hépatique, l'âge ou le sexe des malades.

Nous avons eu 41 ictères francs et 29 subictères :

Ces ictères sont apparus d'une manière plus ou moins brutale dans les cinq premiers jours de la période pyrexique et ont souvent entraîné une chute ou tout au moins une régression de la température.

Chez tous nos malades, les urines étaient foncées, cependant que 18 d'entre eux seulement ont eu leurs selles décolorées.

Du point de vue biologique, il est à noter les fréquents désordres enregistrés.

Le cholestérol total, comme le rapport :

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$$

étaient dans la plupart des cas subnormaux. Les épreuves de floculation ont été 2 fois sur 3 perturbées.

résultats pathologiques. { Bilirubinémie directe et galactosurie provoquée

Pas de B.S.P. puisque nous nous trouvons devant un état ictérique. Les transaminases sont, nous l'avons déjà vu, nettement augmentées. Du point de vue clinique : on note fréquemment une gêne plus qu'une douleur au niveau de l'hypocondre droit, celle-ci s'associe à des troubles digestifs plus souvent mineurs et marqués principalement par des nausées et de la constipation. Dans seulement 10 % des cas, la diarrhée est apparue.

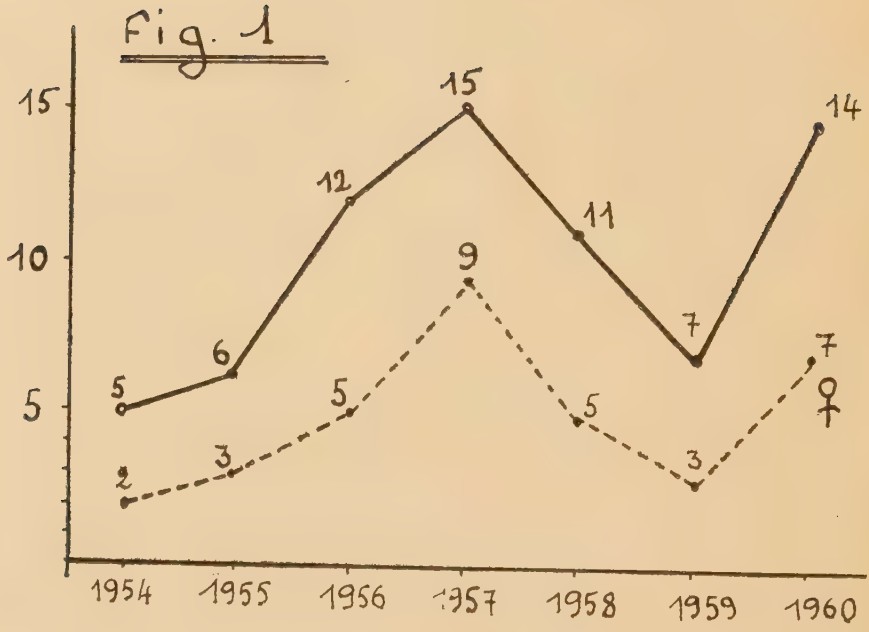
Chez 14 malades, soit 20 % des observations, signalons la présence de troubles de la crase sanguine qui nous apparut sous forme de pétéchies, gingivorragies ou d'épistaxis.

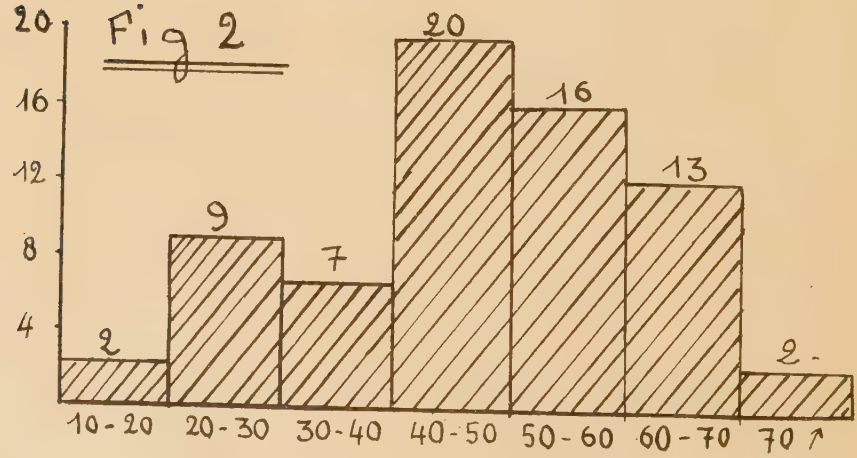
Un point capital reste à citer : la durée de l'hépatite.

En général, l'épisode aigu rétrocède dans les 8 à 15 jours, mais il n'est pas rare de voir réapparaître non pas un deuxième ictère mais une poussée subictérique quelques jours après la rétrocession de la première crise.

Nous avons rencontré cependant à deux reprises une véritable rechute après guérison. Un de nos malades vit son ictère persister 40 jours.

Parmi nos 70 malades, 5 d'entre eux reçurent des injections dans les quelques jours qui précédèrent l'apparition de l'hépatite. Nous sommes-nous trouvés devant des hépatites d'inoculation ? Il nous fut impossible de le vérifier puisque ces malades venaient de l'extérieur.





HEPATITES VIRALES.

Nous n'avons pas rencontré d'hépatite virale à évolution mortelle, cependant il peut arriver que certaines épidémies soient plus graves que d'autres ou que le terrain soit plus déficient.

Caroli-Abazza signalent 20 cas mortels après injection d'une préparation à base de fluor faite par un guérisseur ; il y eut 70 malades dépistés, dont 20 décès.

Colson au Maroc, sur 457 hépatites virales, n'eut qu'un mort.

Conclusion :

Comme on le voit, il existe en 1956-1957 une véritable poussée épidémique d'hépatites virales. Que deviendront-elles ? Laisseront-elles des séquelles hépatiques, constitueront-elles, chez ces malades, des cirrhoses méta-ictériques ? Ceci pose un problème intéressant que la péritonéoscopie rendra plus facilement observable dans son déroulement. Malgré tout, signalons que chez 8 de nos malades, nous pouvons prédire l'apparition d'une cirrhose. En effet, chez ces 8 malades la quantité d'alcool absorbé est nettement supérieure à 1,5 l.

II - LES CIRRHOSES MÉTA-ICTÉRIQUES

Dès le premier coup d'œil sur notre courbe de fréquence par année, il ressort qu'il existe une importante augmentation du nombre des cirrhoses méta-ictériques en 1957.

Si l'on se réfère à notre courbe d'hépatites virales, on constate que c'est en 1956 qu'a eu lieu la « poussée ». Or quels sont les délais nécessaires à l'apparition d'une cirrhose méta-ictérique ?

Selon Bloomfield, ces délais peuvent aller de quelques semaines à plusieurs années.

Pour les auteurs américains, principalement ceux qui furent en contact avec les soldats qui contractèrent une hépatite virale lors de la deuxième guerrre mondiale, ce délai de latence serait en moyenne de 10 à 18 mois. Klatskin de 6 à 18 mois.

Pour l'école yougoslave, nous trouvons des chiffres un peu différents :

2 à 6 mois	26 %
6 à 12 mois	13,5 %
12 à 24 mois	20 %
Après 24 mois	40 %

Sherlock donne de quelques mois à 7 ou 8 ans.

Fig. 3

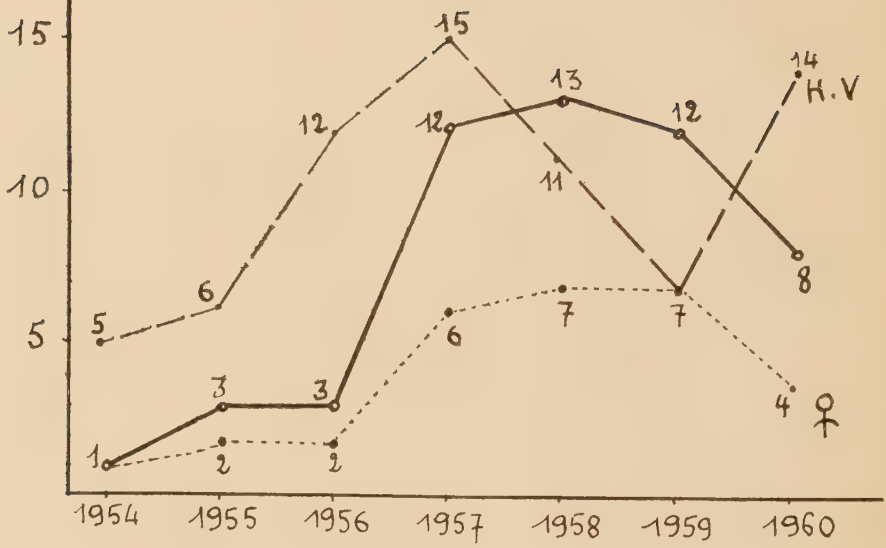
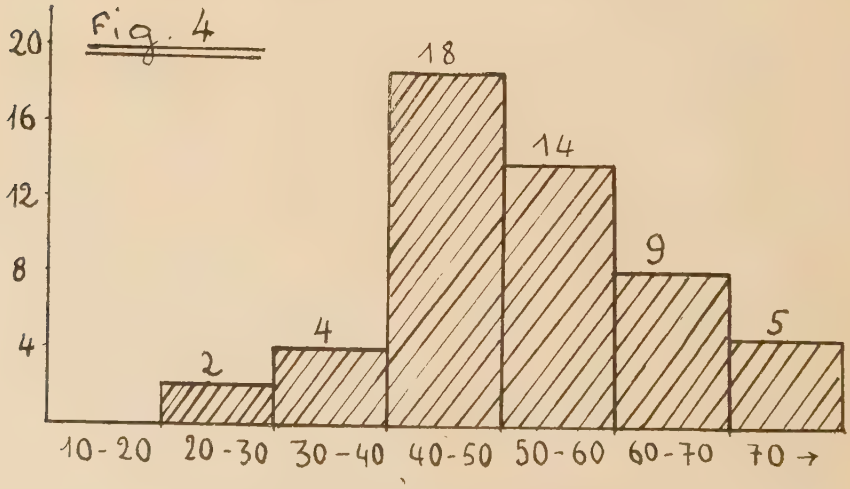


Fig. 4



CIRRHOSES META-ICTERIQUES.

Nous pouvons admettre que le parallélisme existant entre nos courbes d'hépatites virales et de cirrhoses méta-ictériques prouve de façon probante que l'apparition et le nombre de cirrhoses méta-ictériques en 1957 est due à l'épidémie d'hépatites infectieuses de 1956. Le chiffre le plus élevé se trouve être celui de 1958 (fig. 3), puis la courbe décroît mais d'une façon beaucoup moins rapide que celle des hépjatites virales, on ne trouve que 8 cirrhoses méta-ictériques en 1960. Il est aisé de prévoir sans trop s'aventurer qu'il y aura en 1961 une nouvelle ascension du nombre de cirrhoses méta-ictériques. Cette ascension serait la conséquence de la poussée d'hépatites virales de 1960 (fig. 1). La proportion de femmes de notre statistique est élevée : 56 %, soit 29 femmes sur 52 malades (fig. 3). Nous sommes évidemment loin des statistiques des auteurs scandinaves qui, lors d'une épidémie survenue en 1958, ont trouvé une proportion de 75 % de femmes et parmi elles les 8/10 étaient ménopausées.

Les auteurs brésiliens, Da Silva, trouvent une proportion de 23,7 % de femmes, soit environ 1 femme sur 4 malades, leur étude portant sur 192 cas de cirrhoses méta-ictériques.

Cependant Stepanovic, de Belgrade, trouve 10 femmes et 20 hommes sur 30 cirrhoses méta-ictériques, mais il reconnaît que, après 50 ans, la proportion de femmes est double de celle des hommes.

Nous trouvons dans nos statistiques que la proportion est de l'ordre de 3 femmes pour 1 homme après 50 ans.

Un aspect important de cette étude graphique des cirrhoses méta-ictériques est l'incidence de l'âge (fig. 4). Nous constatons que c'est entre 40 et 60 ans et plus précisément encore entre 40 et 50 ans que se situe le nombre le plus élevé de cirrhoses méta-ictériques.

L'école brésilienne, avec Da Silva, trouve dans son étude que la proportion la plus grande est entre 50 et 60 ans mais que le chiffre obtenu entre 40 et 50 est très voisin de celui de la décade suivante.

Rappelons que notre malade le plus jeune a 20 ans et que le plus âgé a 72 ans.

Analysons un peu en détail nos 52 observations.

Nous avons rencontré :

— 38 cirrhoses ascitiques ; l'ascite, étant plus ou moins importante, s'associe dans la totalité des cas à une circulation collatérale.

— les tests biologiques étaient perturbés chez tous nos malades ascitiques et anascitiques.

— Sur nos 52 cirrhoses, il y en avait 43 qui présentaient une hypertrophie appréciable du volume du foie.

— Un ictère est apparu chez 17 malades cirrhotiques et pour 9 d'entre eux, cet ictère a préludé à l'installation d'un coma hépatique.

Notons à titre indicatif que nous avons fréquemment observé chez nos malades des accidents hémorragiques : épistaxis, gingivorragies, pétéchies... Le plus souvent, l'administration de vitamine K suffira à juguler ces hémorragies ; cependant, à diverses reprises nous avons dû transfuser nos cirrhotiques.

La péritonéoscopie et les ponctions biopsiques sont venues dans la moitié des cas (25 sur 52 malades) étayer notre diagnostic. Les transaminases n'ont été dosées chez les malades que depuis ces deux dernières années, date à laquelle leur utilisation est devenue de pratique courante.

Terminons ce chapitre en insistant d'une part sur le parallélisme existant entre la fréquence des hépatites virales et l'augmentation relative des cirrhoses méta-ictériques en 1957 et 1958 ; et d'autre part sur l'éventuelle remontée du nombre des cirrhoses méta-ictériques en 1961 et 1962, conséquence de la poussée épidémique d'hépatites virales survenue en 1960.

III. - LES CIRRHOSES ÉTHYLIQUES

Nous abordons maintenant le troisième chapitre, concernant nos 271 observations de cirrhoses éthyliques. Ces 271 malades présentent à la fois les aspects cliniques, biologiques, péritonéoscopiques et éventuellement biopsiques définissant une cirrhose éthylique, et une ingestion quotidienne d'au moins 100 ml d'alcool, ceci pendant des années. Notre courbe de fréquence (fig. 5) se maintient aux environs de 33 malades au cours des années 1954, 1955 et 1956 ; c'est en 1957-58 que ce chiffre passe respectivement à 40 et 45 pour se maintenir aux environs de ce taux jusqu'en 1960.

D'où vient cette brutale augmentation numérique des cirrhoses éthyliques ? Rappelons à titre indicatif que c'est en 1957-58 que se situe la recrudescence des cirrhoses méta-ictériques. Nous pourrions sans trop nous avancer émettre l'hypothèse que cette augmentation du nombre des cirrhoses éthyliques en 1957-58 serait partiellement due au facteur infectieux. Si nous nous sommes montrés exces-

sivement pointilleux sur les quantités d'alcool ingurgitées par nos malades éthyliques, c'était pour pouvoir écarter formellement toute participation du facteur éthylique à la constitution d'une cirrhose que nous voulions classer dans la catégorie des cirrhoses non alcooliques.

Or ici plusieurs arguments sont en faveur de l'adjonction d'un facteur infectieux dans l'apparition d'une cirrhose chez un éthylique ; ceci, soulignons-le encore, n'étant valable que pour une proportion de un quart à un cinquième des 271 cas envisagés :

a) Le fait que les cirrhoses éthyliques ont tendance à diminuer de fréquence du fait de la moins grande consommation d'alcool est un argument presque unanimement constaté en France.

b) Chez 16 de nos malades, c'est-à-dire dans la proportion de 6 % des 271 cas, il est apparu un épisode ictérique ou sub-ictérique accompagné de température et qui aurait spontanément et rapidement disparu.

Ces arguments semblent, à notre avis, apporter une explication à cette soi-disant poussée d'éthylisme rencontrée à partir de 1957.

Chez 231 de nos malades, c'est-à-dire 85 %, l'agent toxique était le vin courant, type vin de table à 10 à 11 degrés.

Il s'associe dans 1/3 des cas une consommation de pastis dont le degré d'alcool atteint 40. Seuls 35 malades, c'est-à-dire 14 %, ont choisi la bière. Ajoutons, pour compléter cette énumération, qu'une proportion d'environ 1/3 des cas cirrhotiques faisaient une grande utilisation du rhum et de digestifs.

Si l'on étudie maintenant les pourcentages respectifs des deux sexes, on trouvera :

74 femmes, soit 27 %,
pour 197 hommes, soit 73 %.

Caroli, dans son étude portant sur 192 observations de cirrhoses éthyliques, trouve :

45 femmes, soit 24 %.
et 147 hommes, soit 76 %,

ce qui est très voisin des résultats obtenus dans notre statistique. C'est surtout dans la catégorie ouvrière que nous rencontrons le plus grand nombre d'alcooliques. Chez tous ou presque tous s'associe une consommation de vin et de pastis.

Quant aux femmes, notons que nous avons été surpris de constater qu'il y avait plus de la moitié d'entre elles qui

Fig. 5

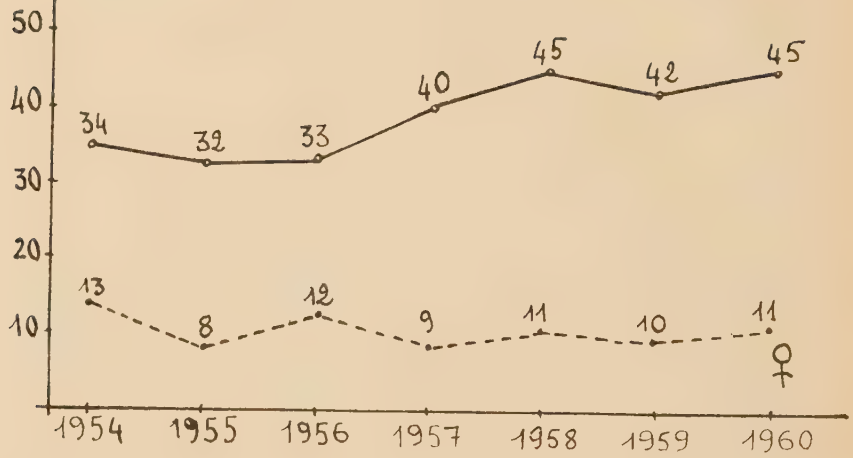
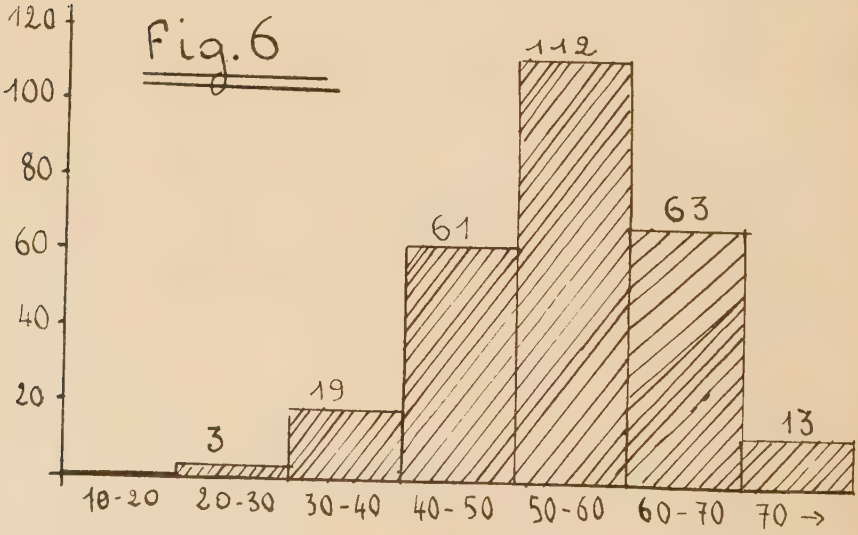


Fig. 6



CIRRHOSES ETHYLIQUES.

étaient femmes de ménage et que leur boisson favorite n'était pas le vin mais la bière et le pastis.

Répartissons les malades en catégories représentant des tranches de 10 ans. Le nombre maximum d'éthyliques se situe dans l'intervalle 50-60 ans. D'ailleurs la courbe représente une parabole, l'aire de la tranche 50-60 est égale à la somme de deux aires des zones immédiatement antérieure et postérieure. Analysons en détail cette courbe.

Entre 20-40 ans	3	1,1 %
» 30-40 »	19	6,5 %
» 40-50 »	61	22,4 %
» 50-60 »	112	41,5 %
» 60-70 »	63	23 %
Après 70 ans	13	3,3 %

Si l'on voulait rechercher l'âge moyen des 271 malades atteints de cirrhose éthylique, nous trouverions un chiffre voisin de 56 ans, ce qui correspond assez au chiffre de 54 ans donné par Caroli.

Analysons en détail, comme nous l'avons fait pour les cirrhoses méta-ictériques et les hépatites virales, les aspects pathologiques des 271 observations :

75 % de nos malades ont présenté une cirrhose ascitique (195 observations) ; si l'on se réfère aux statistiques des auteurs parisiens, leurs travaux font état de 63 %.

Nous n'insisterons pas sur les perturbations d'ordre biologique, qui sont sensiblement les mêmes que celles déjà vues pour les autres types de cirrhoses. Nous rappellerons qu'il n'y a pratiquement pas d'augmentation dans le dosage des transaminases.

Nous avons eu l'occasion d'observer l'apparition des troubles hémorragiques chez 33 malades, c'est-à-dire dans 12 % des cas.

La mort survient, chez 42 malades, après l'installation d'un coma hépatique d'évolution plus ou moins courte. A ce propos, notons que la proportion des décès est trois fois plus importante chez les femmes que chez les hommes, toute proportion gardée, bien entendu.

Nous avons rencontré une hépatomégalie plus ou moins importante chez 218 de nos malades, soit 82 % de nos observations, alors que chez les 42 autres malades, soit 14 %, le foie était scléro-atrophique. Il est cependant intéressant de noter que 11 de nos malades, soit 4 %, avaient le foie de volume et de dimension normaux.

Les autopsies ont été pratiquées chez la plupart, sinon la quasi totalité des malades décédés à l'hôpital, elles ont

confirmé le diagnostic de cirrhose éthylique. Les péritonéoscopies ont été pratiquées moins souvent pour les cirrhoses éthyliques que pour les autres types de cirrhoses. Nous avons principalement usé des péritonéoscopies et des ponctions biopsies pour des cas litigieux où l'alcoolisme, bien qu'évident, était nié par le malade.

En conclusion, soulignons qu'il est possible de parler d'une participation infectieuse dans les processus cirrhotiques d'une fraction de nos éthyliques. Peut-être est-ce l'explication qu'il faille donner à l'augmentation numérique des cirrhoses éthyliques ces dernières années ; alors que tous les auteurs s'accordent à dire que l'éthylisme est en régression en France depuis 1950. En effet, 16 malades, soit 6 % de nos observations, auraient fait, dans les deux ans qui ont précédé l'installation de leur cirrhose, un ictère fugace.

IV. - CIRRHOSES NON ÉTHYLIQUES D'ÉTIOLOGIE INCONNUE

Il s'agit de cirrhose chez lesquelles toutes étiologies éthylique et infectieuse puissent être écartées.

Lorsque l'on considère cette catégorie de cirrhoses, il est assez surprenant d'y trouver un total au moins aussi important que celui des cirrhoses méta-ictériques.

Notre étude porte en effet sur 57 malades et en reprenant, comme pour les cirrhoses méta-ictériques et les cirrhoses éthyliques, l'étude détaillée de cette catégorie de cirrhoses, on est tout d'abord frappé par la brutale augmentation de fréquence à partir de 1957 (fig. 7). C'est ainsi que le nombre, qui était de 5 en 1956, passe à 10 en 1957, 12 en 1958 et 15 en 1959, puis un fléchissement apparaît et ramène le chiffre à 8 en 1960. Considérons ce « réveil » des cirrhoses non alcooliques : nous ne pouvons nous empêcher de constater une certaine ressemblance dans l'aspect des courbes numériques des cirrhoses méta-ictériques (fig. 3) et des cirrhoses non alcooliques d'étiologie inconnue (fig. 7).

Le pic maximum de ces courbes ne se situe pas au même moment ; il semble que depuis 1957 l'augmentation de fréquence des cirrhoses non alcooliques soit régulière et que leur maximum se situe en 1959 (fig. 7). En 1960, par contre, la décrue est amorcée et brutalement nous passons à un chiffre moitié moindre de celui de 1959.

Fig. 7.

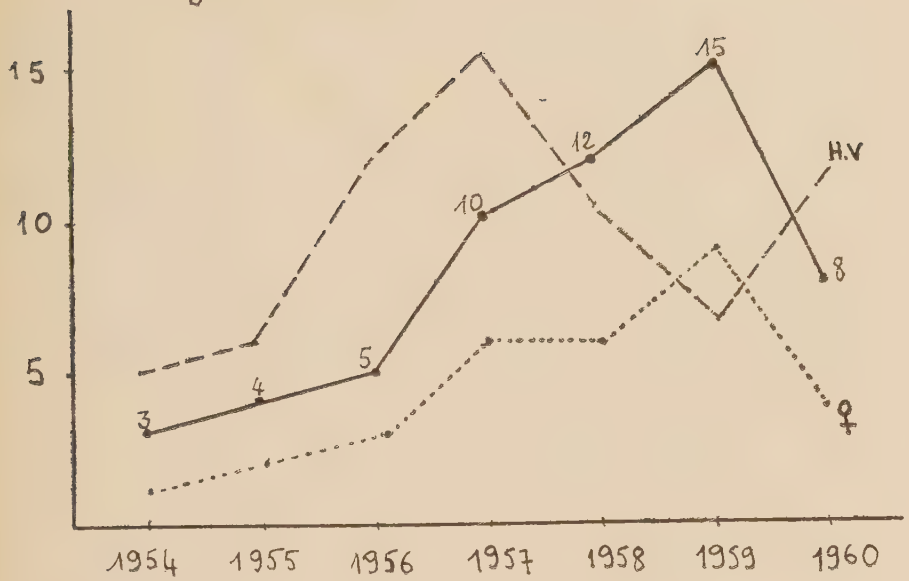
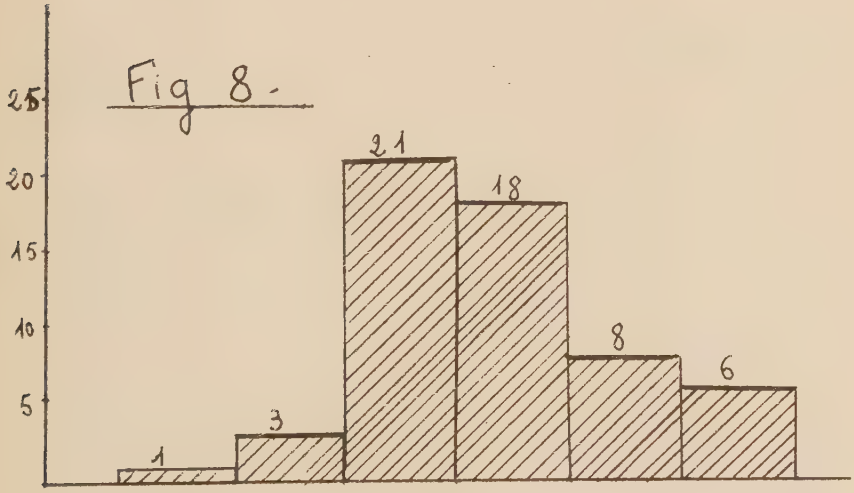


Fig 8.



Cirrhoses non éthyliques d'étiologie inconnue.

Chez ces 57 malades, il nous a été impossible de nous faire une opinion quant à l'étiologie de leur cirrhose.

Il n'existe pas seulement entre les cirrhoses méta-ictériques et les cirrhoses non alcooliques non méta-ictériques une analogie en valeur absolue, mais en poursuivant un peu plus loin nos investigations, il apparaît que la proportion de femmes de la catégorie « non alcoolique non méta-ictérique » soit superposable à celle de la catégorie « méta-ictérique ». A savoir :

— 31 femmes, soit 55 %, cirrhoses non alcooliques non M.I.

— 29 femmes, soit 56 %, cirrhoses méta-ictériques.

Quant à l'âge, nous sommes en mesure d'affirmer que plus des 2/3 de nos malades avaient entre 40 et 60 ans avec cependant prédominance entre 40 et 50 ans (fig. 8).

On trouve :

De 20 à 30 ans	.....	1 cas
30 à 40 »	.....	3 »
40 à 50 »	.....	21 »
50 à 60 »	.....	18 »
60 à 70 »	.....	8 »
Après 70 ans	.....	6 »

Comparons en passant certaines statistiques étrangères et nos propres résultats. Bjornboe et Raaschou, sur 108 observations : 102 femmes, 6 hommes. Popper et Schaffner : 65 % de femmes et la plus grande partie comprise entre 15 et 30 ans.

Chez nos 57 malades, le diagnostic fut porté non seulement par la clinique, les examens de laboratoire mais encore nous avons fréquemment fait appel à la péritonéoscopie et à la ponction biopsique. Ces derniers examens ont été pratiqués 48 fois. Trois de nos malades tombèrent dans un coma et moururent après une courte évolution de la maladie.

Devant ces 57 observations de cirrhoses non éthyliques, non méta-ictériques et sans étiquette précise, il nous semblerait plausible d'admettre que certains de ces malades aient pu faire une hépatite virale anictérique ; cette hypothèse semble s'appuyer sur les travaux de Lenzi, de Klatskin, de Lebon, qui ont eu la chance de vérifier l'existence de telles hépatites, tant du point de vue clinique et biologique mais surtout du point de vue anatomopathologique.

CONCLUSIONS

Il est très difficile de mettre en évidence une étiologie précise des cirrhoses ; ceci est dû à l'absence de critères, particulièrement lorsqu'il s'agit de cirrhoses éthyliques et de cirrhoses consécutives à une hépatite virale.

L'étude d'une population importante permet de tirer des conclusions statistiques valables, bien qu'il soit difficile de placer certains cas de cirrhoses dans une catégorie plutôt que dans une autre.

Ce travail porte sur 380 observations de cirrhoses et sur 70 observations d'hépatites virales recueillies au cours des 7 années écoulées. Il permet de tirer des conclusions sur des bases statistiquement valables :

— Les cirrhoses méta-ictériques augmentent de fréquence dans l'année qui suit l'épidémie d'hépatites virales.

— Les cirrhoses sans étiologie décelable (absence d'ictère, absence d'antécédents éthyliques) suivent une courbe épidémiologique identique. Ces cirrhoses sont donc très probablement dues à des hépatites virales anictériques bien que leurs virus soient identiques à ceux des hépatites ictérigènes.

Si l'on considère comme cirrhose éthylique toutes les cirrhoses survenant chez des individus qui boivent plus de 100 ml d'alcool par jour, on constate que le nombre de ces cirrhoses a légèrement augmenté. Cependant cette augmentation, chose curieuse, se situe au même moment que celle des cirrhoses méta-ictériques. Ce parallélisme nous amène à penser que cette augmentation est artificielle et qu'il s'agirait plutôt d'hépatites virales survenues chez des éthyliques.

Cette notion d'étiologie multiple complique encore le problème du diagnostic étiologique de ces cirrhoses. Elle explique que chez certains éthyliques avérés, on rencontre des aspects endoscopiques et anatomopathologiques faisant penser à des cirrhoses méta-ictériques.

Vu et approuvé.
Le Président du Jury,
R. POINSO.

Vu et approuvé.
Le Doyen,
G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer.
Aix, le juin 1961.
Le Recteur : J. BLACHE.

BIBLIOGRAPHIE

ALTMANN. — VIe Congrès Int. Péd., Zurich, 1950.
BAGGENSTOSS - STAUFFER. — *Gastroenterology*, 22 : 157, 1952.
BARTHELME (Colmars). — *Rev. Méd. Ch. Mal. Foie*, p. 35, 52, 1959.
BENMUSSA. — *Tunisie Médicale*, 1957.
BJORNEBOE - RAASCHOU. — *Acta Med. Scandinav.* Suppl. 234, 41, 1949.
BOIVIN. — *Annales de Biologie Clinique*, p. 30, janvier-février 1960.
BRETTE et GRANDMOTTET. — *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 v., 1958.
BROCK. — Symposium Kampala, 1956. *Acta Publ. Unio. Int. Contra. C.*, p. 13, 696, 1957.
CAMPBELL. — *Arch. Dis. in Child*, 31, 310, 1956.
CARNUNG - COLSON. — *Presse Médicale* du 30 nov. 1957, p. 1969.
CAROLI - PEQUIGNOT. — Enquêtes sur les cirrhoses alcooliques, 1957.
CAZAL - MIROUZE. — *Presse Médicale*, 58, 1077, 1950.
CHABROL. — Les Ictères. Paris, 1932.
CRISMER. — Gastroentérologica. Belgica, 1958.
DORN. — *Acta Unio. Int. Contra. Cancrum*, 1957, 13.
DUPIN. — *Thèse* Paris, 1958.
EGELIES. — Etiologie des cirrhoses du foie en Turquie. *Rev. Int. Hépatol.*, 6 mai 1956.
FRANKEL. — *Arch. Int. Med.*, 86, 376, 1950.
HAVENS. — *Am. J. of Med.*, 2 nov. 1957.
JELLIFE - BRAS. — *Pédiatrics*, 14, 334, 1954.
KALK. — *J. Lab. et Clin. Méd.*, 53, 461, 1952.
KLATSKIN. — *Am. J. of Med.*, 333, 9, 1958.
KLECKNER. — Cirrhosis of the Liver.
LAMBRECHTS. — *Mém. Acad. Roy. Sc. Colon.*, tome IV, fasc. V, 1956.
LANG-TUNG. — The probleme of p. necrotic cirrhosis. *Chinese J. of Peking*, July 1956.
LENZI. — *Laparoscopie*, 2, 1960.
MAC DONALD - MALLORY. — *Am. J. of Med.*, p. 333, mars 1958, Boston.
MESSERCHMITT - TADEI. — Alger, *Rev. Int. Hépat.*, 1956.
MONTENEGRO - DA SILVA - PONTES. — Rio-de-Janeiro, *Gastro Enterology*, August 1957, pp. 178-191.
POPPER - SCHAFFNER. — Liver Structure and Function. Blackson, N.Y., 1957.
RATNOFF - PATEK. — Post-necrotic cirrhosis of the liver. *J. Chir. Dis.*, 1, 266, 1955.
SAWYER-MEYER. — *Am. J. Hyg.*, 40, 35, 1944.
SCHNEIDERS - MOSLEY. — Studies of variation of S.G.O.T. *Peditrics*, 24, 367, 1959.
SHERLOCK. — *Lancet*, 2, 454, 1954.
SCOTT. — *Arch. Path.*, 45, 354, 1950.
SLAMA. — Les cirrhoses non alcooliques. *France Médicale*, 11, 1958.
STEFANOVIC - RISTIC - PERISIC (Belgrade). — *Rev. Int. Hepat.*, 3 mai 1957.
STERNE - DUCASTAING. — *Presse Méd.*, 86, nov. 1956.
VON RIVA - WEINER. — *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 65, 1960.
WEISSBEN. — *Ach. of Int. Med.*, 71, 8, 1960.
WROBLEWSKI - DE DUWE. — Hepatic diseases. *Am. Int. Med.*, 80, 45, 1956.
YOUNG. — *J. Clin. Invest.*, 27, 760, 1958.
ZIEVE. — *J. Lab. Clin. Med.*, 42, 872, 1953.
ZUELZER. — *Am. J. Dis. Child*, 83, 421, 1952.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.